

LES ANTAGONISTES DE LA THYROXINE  
DANS LA MÉTAMORPHOSE DES BATRACIENS ANOURES  
LA DIIODOTYROSINE, LE PROPIONATE DE TESTOSTÉRONE  
ET LE BENZOATE D'ESTRADIOL

ACTION COMPARÉE DE CES TROIS SUBSTANCES.

Par Paul ROTH.

Dans un mémoire récemment publié dans ce *Bulletin*<sup>1</sup>, ainsi que dans une note préliminaire<sup>2</sup>, j'ai montré que l'action de la Thyroxine sur les larves de Batraciens anoures était en partie empêchée par l'adjonction au milieu de Diiodotyrosine<sup>3</sup> ou par des injections de Propionate de Testostérone, le Benzoate d'Estradiol<sup>4</sup> étant inactif ou très peu actif. Je donne aujourd'hui, avec les résultats de nouvelles expériences confirmant ceux publiés dans le mémoire précité, les résultats d'expériences où furent confrontées les actions de ces trois substances.

Ces nouvelles expériences furent faites avec le même matériel et dans des conditions identiques aux précédentes et les méthodes d'évaluation furent également les mêmes.

I. *La Diiodotyrosine* (voir tableau I). — Ainsi que dans mes expériences antérieures, l'antagonisme s'est manifesté au maximum quand la Thyroxine et la Diiodotyrosine se trouvèrent, dans le milieu, équivalents en concentration et de teneur égale en Iode, phénomènes pour lequel je n'ai pas encore trouvé d'explication plausible. Ainsi que je l'avais déjà fait remarquer, la Diiodotyrosine n'agit pas sur la durée de la métamorphose. Elle n'agit sur la longueur du tronc que lorsque la dose de Thyroxine atteint 10.000.000<sup>e</sup> (10-7). Son action est surtout visible sur les membres postérieurs qui sont toujours plus longs quand la Diiodotyrosine se trouve être à titre égal en Iode à la Thyroxine. En d'autres termes, cette substance s'oppose alors à l'action localisée de *Champy*<sup>5</sup>.

Cependant, cette action empêchante est liée à la dose de Thyroxine. Précédemment, je n'avais pas employé de doses supérieures à

1. *Bull. du Muséum*, 2<sup>e</sup> s., t. XIII, n<sup>o</sup> 6, 1941, page 611.

2. *Bull. du Muséum*, 2<sup>e</sup> s., t. XIII, n<sup>o</sup> 5, 1941, page 500.

3. Thyroxine et Diiodotyrosine Hoffmann-La Roche.

4. Ces deux produits m'ont été fournis par la Direction des Laboratoires Roussel dont la bienveillance m'est précieuse.

5. CHAMPY et RADU, *C. R. Ass. des Anatom.*, 1931-32, page 115.

TABLEAU I

	Témoins	Thyroxine au $10^{-8}$				Thyroxine au $10^{-7}$				Thyroxine au $10^{-6}$				Témoins	Thyroxine au $2,5 \times 10^{-7}$					
		Seule	+ Diiodotyrosine au :			Seule	+ Diiodo au :			Seule	+ Diiodotyrosine au :				Seule	+ Diiodotyrosine au :				
			$10^{-8}$	$10^{-7}$	$10^{-6}$		$10^{-7}$	$10^{-6}$	$10^{-5}$		$10^{-7}$	$10^{-6}$	$10^{-5}$			$10^{-4}$	$2,5 \times 10^{-7}$	$10^{-7}$	$2,5 \times 10^{-6}$	
Stades de croissance au début de l'expérience <sup>1</sup> .....	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C/D	C/D	C/D	C/D	C/D	
Nombre d'animaux.....	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
Morts accidentelles.....	2	»	»	»	»	«	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	3	»	
Morts avant métamorphose complète.	»	»	»	»	»	9	4	4	2	10	10	10	10	10	»	»	»	»	»	
Métamorphoses complètes.....	18	10	10	10	10	1	6	6	8	0	0	0	0	0	10	10	10	7	10	
Temps des métamorphoses en jours.....	{	Première....	26	12	12	14	16	9	9	10	10	»	»	»	»	17	7	7	8	7
		Dernière....	48	18	17	17	19	»	10	10	11	»	»	«	»	29	8	8	8	8
Longueur du tronc avant l'expérience <sup>2</sup> m/m.....	10 mm	9,15	9,15	9,05	9	9	9,10	9	9	8,8	9	9	9	8,9	9,50	10	10	10	10	
Longueur du tronc après l'expérience <sup>2</sup> m/m.....	11,25	9,25	9,15	9,05	9,35	7,85	9,05	8,3	8,75	»	»	»	»	»	9,70	10	9,80	9,92	9,85	
Longueur des membres postérieurs...	12,50	6,30	7,90	7,05	7,90	4,65	5,95	4,8	5,25	»	»	»	»	»	10,10	6,70	7,80	7,50	6,95	
Coefficient {	0,90	d'Isométrie .....	1,47	1,16 <sup>3</sup>	1,30	1,18	1,68	1,52 <sup>3</sup>	1,72	1,66	»	»	»	«	»	0,96	1,49	1,25 <sup>3</sup>	1,32	1,41
		d'allométrie.....																		

1. Stades de Kallmann.

2. Tous ces chiffres sont des moyennes.

3. C'est toujours quand la dose de Diiodotyrosine est de titre équivalent en Iode que se produit l'effet antagoniste maximum.

TABLEAU II (Comparatif).

	Témoins	Thyroxine au 100.000.000 <sup>e</sup> (10 <sup>-8</sup> )						Thyroxine au 10.000.000 <sup>e</sup> (10 <sup>-7</sup> )						Thyroxine au 1.000.000 <sup>e</sup> (10 <sup>-6</sup> )						
		Seule	+ Diiodotyrosine au :			Testosté- rone +	Follicu- line +	Seule	+ Diiodotyrosine au :			Testosté- rone +	Follicu- line +	Seule	+ Diiodotyrosine au :				Testosté- rone +	Follicu- line +
			10 <sup>-8</sup>	10 <sup>-7</sup>	10 <sup>-6</sup>				10 <sup>-7</sup>	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-5</sup>				10 <sup>-7</sup>	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-5</sup>	10 <sup>-4</sup>		
Nombre d'animaux.....	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Morts accidentelles.....	2	»	»	»	»	1	5	»	»	»	»	2	»	»	»	»	»	3	2	»
Morts avant métamorphose....	»	»	»	»	»	»	»	9	4	4	2	1	9	10	10	10	10	10	6	8
Métamorphoses complètes.....	8	10	10	10	10	9	5	1	6	6	8	7	1	0	0	0	0	0	1 <sup>4</sup>	0
Temps des métamor- phoses en jours... { Première.	26	12	12	14	16	17	13	9	9	10	10	11	10	»	»	»	»	»	10	»
	48	18	17	17	19	20	20	»	10	»	11	12	»	»	»	»	»	»	»	»
Longueur du tronc avant l'expé- rience <sup>3</sup> mm.....	10	9,15	9,15	9,05	9	9	9	9	9,1	9	9	9,1	9	8,8	9	9	9	8,9	9	9
Longueur du tronc après l'expé- rience <sup>2</sup> mm.....	11,25	9,25	9,15	9,05	9,35	7,85	8	7,85	9,05	8,3	8,75	8,3	7,6	»	»	»	»	»	8	»
Longueur des membres posté- rieurs <sup>3</sup> mm.....	12,50	6,30	7,90	7,05	7,9	6,85	6,5	4,65	5,95	4,8	5,25	5,20	4,5	»	»	»	»	»	5	»
Coefficient.. { d'Isométrie:.....	0,90	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
		1,47	1,16	1,30	1,18	1,14	1,29	1,68	1,52	1,72	1,66	1,59	1,68	»	»	»	»	»	1,60	»

1. La Thyroxine et la Diiodotyrosine administrées en Bain continu. Les hormones mâle et femelle en injections de 1/10<sup>e</sup> de c. c.

2. Animaux prix au stade C de Kollmann.

3. Tous ces chiffres sont des moyennes.

4. Seule métamorphose complète qui s'est produite dans cette série qui comprenait 70 animaux. Elle s'est produite chez un têtard ayant reçu de l'hormone mâle.

10.000.000<sup>e</sup> (10-7). Cette fois j'ai été jusqu'à la dose de 1.000.000<sup>e</sup> (10-6) et tous les animaux moururent avant la métamorphose complète. L'antagonisme de la Diiodotyrosine ne se manifeste donc que dans des limites assez étroites :

1<sup>o</sup> quand la concentration dans le milieu et le titre en Iode sont équivalents à ceux de la Thyroxine.

2<sup>o</sup> quand la Thyroxine n'atteint pas une concentration trop élevée. Le seuil critique devant se trouver entre 10 et 1.000.000<sup>e</sup> (en bain continu).

II. *Le Propionate de Testostérone et le Benzoate d'Œstradiol* (voir tableau II). — La seule différence qui existe entre mes expériences antérieures et celles que je présente ici, réside dans la quantité d'hormone injectée. Je me suis convaincu qu'une dose de 1/10<sup>e</sup> de c.c. effectivement injectée suffirait amplement. J'ai remarqué à ce sujet, que les animaux toléraient beaucoup mieux le Gynœstryl que le Stérandryl, la mortalité était moindre et les remissions plus rapides avec l'hormone femelle.

L'examen du tableau montre que vis-à-vis des deux premières doses de Thyroxine, la Testostérone s'est montrée aussi efficace que la Diiodotyrosine, en ce qui concerne l'abaissement du coefficient d'allométrie, mais l'hormone mâle a légèrement retardé la métamorphose, ce que n'a pas fait la Diiodotyrosine. Quant à la Folliculine, si elle a eu une légère action sur le temps de métamorphose et le coefficient d'allométrie quand la dose de Thyroxine était de 100.000.000<sup>e</sup> (10-8), cette action a complètement disparu quand la dose fut devenue dix fois plus forte.

Quand la dose de Thyroxine fut de 1.000.000<sup>e</sup>, seule l'injection de Testostérone permit d'obtenir une métamorphose complète en 10 jours. La Diiodotyrosine n'eut d'ailleurs pas plus d'action que la Folliculine.

En résumé, l'action antagoniste de la Diiodotyrosine et du Propionate de Testostérone s'est montrée, dans les conditions définies ci-dessus, à peu près égale, mais il est probable que les mécanismes de ces deux antagonismes sont très différents. En tous cas, j'estime que ces deux substances, convenablement maniées, doivent avoir leur place dans la thérapeutique des hyperthyroïdies, surtout l'hormone mâle dont l'efficiencé paraît jouer dans des limites moins étroites que celle de la Diiodotyrosine.